



TITLE:

# 膀胱刺激症状に対するFlavoxate錠 の臨床的効果について - 二重盲検 法による検討 -

AUTHOR(S):

新島, 端夫; 藤田, 幸利; 高田, 元敬; 近藤, 捷嘉; 片山,  
泰弘; 石, 正臣; 大森, 弘之; ... 難波, 克一; 白神, 健志;  
猪木, 令三

---

CITATION:

新島, 端夫 ...[et al]. 膀胱刺激症状に対するFlavoxate錠の臨床的効果に  
ついて - 二重盲検法による検討 -. 泌尿器科紀要 1975, 21(6): 557-578

ISSUE DATE:

1975-06

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121830>

RIGHT:

# 膀胱刺激症状に対する Flavoxate 錠の臨床的効果 について 一二重盲検法による検討—

岡山大学医学部泌尿器科（主任：新島端夫教授）

新島 端夫・藤田 幸利・高田 元敬

近藤 捷嘉・片山 泰弘・石 正臣

川崎医科大学泌尿器科（主任大森弘之教授）

大 森 弘 之

岡山日赤病院泌尿器科（部長：近藤 淳）

近 藤 淳

国立岡山病院泌尿器科（医長：小野田康雄）

小 野 田 康 雄

岡山市市民病院泌尿器科（部長：難波克一）

難 波 克 一

済生会岡山病院泌尿器科（医長：白神健志）

白 神 健 志

コントローラー 大阪大学歯学部薬理学教室

猪 木 令 三

## CLINICAL EFFECT OF FLAVOXATE FOR IRRITABLE CONDITION OF THE URINARY BLADDER: A STUDY WITH A DOUBLE BLIND METHOD

Tadao NUJIMA, Yukitoshi FUJITA, Motohiro TAKATA,

Katsuyoshi KONDO, Yasuhiro KATAYAMA and Masaomi SEKI

*From the Department of Urology, University of Okayama, School of Medicine*

*(Chairman: Prof. T. Nuijima, M. D.)*

Hiroyuki OHMORI

*From the Department of Urology, Kawasaki Medical College*

*(Chairman: Prof. H. Ohmori, M. D.)*

Jyun KONDO

*From the Department of Urology, Okayama Red-Cross Hospital*

*(Chief: Dr. J. Kondo, M. D.)*

Toshio ONODA

*From the Department of Urology, Okayama National Hospital*

*(Chief: Dr. Onoda, M. D.)*

Katsuichi NAMBA

*From the Department of Urology, Okayama City Hospital*

*(Chief: Dr. K. Namba, M. D.)*

Takeshi SHIRAGA

*From the Department of Urology, Saiseikai Okayama Hospital*

*(Chief: Dr. T. Shiraga, M. D.)*

Reizo INOKI\*

*From the Department of Pharmacology, Osaka University Dental School*

Clinical effect of flavoxate for nervous pollakisuria and irritable bladder was investigated by a double blind method with butylscopolamine bromide as a standard drug. The following results were obtained.

1. One hundred and one cases (51 of the flavoxate group, and 50 of the standard drug group) were submitted for analysis. No pre-test difference was noted between two groups as to age, sex, diagnosis, history, previous treatment, symptoms, severity and complications.

2. Therapeutic effect on each symptom was analyzed statistically. Flavoxate was significantly superior to standard drug for frequent urination, urinary urgency and unpleasant feeling after urination. There was no difference in the effect on amount of residual urine. Urinary incontinence was slightly better treated with flavoxate.

3. As an overall evaluation, flavoxate showed marked therapeutic effect with significant superiority to the standard drug.

4. Side effect was seen in 18.8% of the flavoxate group and 25.0% of the standard drug group. In only one case of each group, however, the medication was discontinued.

\* Controller

## 緒 言

明らかな下部尿路障害が認められない場合の膀胱症状、すなわち、膀胱刺激性の頻尿、尿意紧迫感、残尿感、排尿後不快感などは、日常診療において、われわれ泌尿器科医がしばしば遭遇し、その治療に困惑しているものの1つである。神経性頻尿、前立腺肥大症初期、いわゆる前立腺症、膀胱炎や前立腺炎治療後の膀胱刺激状態などは、その代表的なもので、明らかな感染や炎症所見がないにもかかわらず、頻尿、残尿感、排尿後不快感などががんこに継続し、医師、患者を困らせている。いままではこれら症状には、精神安定剤、消炎酵素剤、抗生剤などの薬剤が対症療法としておこなわれてきたが、いずれも満足すべき結果は得られていない。

本論文でのべるAK-123(flavoxate hydrochloride)は、1960年以降、P. Da Re らによって合成された一連のフラボン誘導体で構造式が Fig. 1 に示されるこ

とく膀胱痙攣緩解作用を有する薬剤である。その特徴として、膀胱に対する鎮痙作用は著明であるにもかかわらず、腸管蠕動運動の抑制は少なく、自律神経系にもほとんど影響を与えないという特異な薬理活性が挙げられており、すでに膀胱痙攣性の頻尿などの改善に有効な薬剤として臨床的検討がなされている。われわれも、日本新薬よりこの薬剤の提供をうけ、神経因性膀胱症例6例、刺激膀胱症例7例、神経性頻尿症例12例の計25例に投与し、かなりの臨床的効果を認めた。しかし、とくに神経性頻尿症例などにおいては、患者自身が非常に暗示にかかりやすい等の理由より、open trial では薬効を明確にすることは不可能であり、double blind test の必要性があると考えられる。

そこで今回われわれは、主として神経性頻尿症例を対象にこの疾患の特性・効果判定の困難性もじゅうぶん考慮した上で、その自覚症状の改善に有効であるか否かを中心に、standard drug を用いた二重盲検法により検討したので報告する。

## 試 験 方 法

試験薬フラボキセートならびに standard drug として臭化ブチルスコポラミンを用いた二重盲検法による同時対照試験をおこなった。

### (1) 対象患者

1974年10月より1975年4月までの6ヵ月間に岡山大

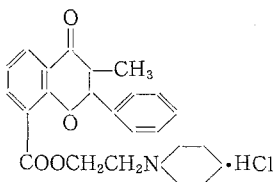


Fig. 1

学医学部附属病院，川崎医科大学附属病院，国立岡山病院，岡山赤十字病院，岡山市立市民病院，済生会岡山病院の各泌尿器科を受診した。神経性頻尿および刺激膀胱の成人患者を対象とした。患者の選択に当っては原則として尿所見が正常範囲内であり，重篤な尿路閉塞性疾患を認めず，かつ担当医師が本試験に組み入れても差支えないと判断したもので，入院・外来は問わないこととした。なお，妊婦および妊娠の可能性のあるものについては対象から除外した。

#### (2) 薬剤および割付け

本試験における使用薬剤はフラボキセート錠（1錠中 flavoxate hydrochloride 200mg 含有，以下Fと略）と標準薬の臭化ブチルスコポラミン錠（1錠中 butylscopolamine bromide 20mg 含有，以下Bと略）で，両剤とも外観上まったく同じで，その識別不能性についてはコントローラーが保証した。

なお，コントローラーが両剤を抜取りし，第三者機関に製剤学的検討を依頼し，フラボキセート錠については崩壊性，溶出性，含量規定に異常なく，臭化ブチルスコポラミン錠についても市販の同一製剤と比較し崩壊性，溶出性に差異がなく，含量規定に異常がないことを確認した。

薬剤の割付けは150症例分をコントローラーが10例ごとの無作為化をおこない，一連番号を付した。割付けコードはコントローラーが試験終了まで厳重に管理した。

#### (3) 投与方法および併用薬

被験薬は1回1錠，1日3回毎食後服用せしめ，1週間継続した。

試験前本疾患の治療を目的として他剤が使用されていた場合は，無効例についてのみ投薬中止し，その薬剤の影響がなくなるのを待って24時間後に試験を開始した。

併用薬は尿路感染予防を目的としたもので，本疾患の治療を目的としない場合に限り化学療法剤の使用はさしつかえないこととし，他の泌尿器疾患以外の合併症のため従来から使用していた薬剤も，本被験薬の効果を歪曲しない範囲で使用を認めた。そのほか，本対象疾患の治療を目的とした併用薬の使用はいっさいおこなわないこととした。

#### (4) 試験前調査

試験前対象患者について，年齢，性，診断名，病歴（初発例，再発例別），過去の治療歴（あり・なし），本疾患の重篤度（重篤・中等度・軽度），合併症の有無を調査し対象群背景因子検討のさいの資料とした。

#### (5) 経過観察項目

経過観察項目として本対象疾患において最も特徴的な自覚症状である頻尿（排尿回数，昼夜別），尿意紧迫感，残尿感，排尿時不快感，尿失禁の5症状を取り上げ，頻尿については排尿回数の実数を，その他の症状についてはその症状程度を4段階（重篤・中等度・軽度・なし）に判別し，調査記入することとした（別表a，症状調査表参照）。それぞれ調査は，試験前および治療1週間後におこなうこととした。

なお症状経過の参考とするため症状治療日記を患者に渡し毎日記入するよう指示した（別表b，治療日記参照）。

検査所見として残尿量および膀胱容積についても可及的に測定することとしたが，日常臨床の場で本疾患のような場合，全機関で全例に実施することは不可能でありあくまでも参考資料にとどめることとした。

#### (6) 効果判定

症状別効果と総合効果に分けて判定した。

症状別効果判定は治療前後の症状程度落差および症状経過を考察し，主治医が「著効・有効・やや有効・無効・悪化」の5段階に判定した。一方総合効果判定もこれら各症状における効果を総合的に把握し，主治医の考察を加え「著効・有効・やや有効・無効・悪化」の5段階に判定することとした。

試験終了時割付コード開封前に必要に応じ，画一的総合効果判定基準の設定も考慮したが，主治医の洞察が最も適切であるとの判断から本試験においては画一的判定基準の設定はおこなわなかった。

また，効果発現日も総合効果に対する要因として取り上げることを考慮したが，必ずしも全例明確な効果発現日を判定できないため，主治医の考察の参考程度にとどめることとした。

#### (7) 副作用

副作用は発現した時点でその内容程度について調査し，その後の追跡をおこなうとともに主治医の判断により，試験継続の可否を決定した。

#### (8) 脱落および効果解析除外例

次の場合は脱落としすべての解析から除外した。

(a) 患者が来院せず追跡調査によっても正確な情報が得られなかった場合。

(b) 他の重篤な疾患が併発し，他の薬物療法が必要となった場合。

(c) 主治医が本試験の継続が不適当と判断し中止した場合。

次の場合は解析除外例とし被験薬の効果判定の解析から除外した。

(a) 副作用のため途中中止に至り，その時点で効

別表 a

## 調 査 表

機関名		担当医		カルテNo		薬剤No	
氏 名		年令：(      才 )		診断名：		合併症：	
		性：男・女					
現 病 歴		過去の治療		重 篤 度			
初発例・再発例		有・無		重篤・中等度・軽度			
症 状	症状程度記載要領		治療前( / )		投与後( / )		効 果 判 定
排尿回数 (頻尿)	起きている間(昼間)、就眠中(夜間) にわけて排尿回数を記入。		昼間 回 夜間 回		昼間 回 夜間 回		著効・有効・稍有効 無効・悪化
尿意促進感	+ すぐもおやす + トイレに近い + 普通 + 少し近い + ない		+ + + + + - + + + + + - + + -		+ + + + + - + + + + + - + + -		著効・有効・稍有効 無効・悪化
残 尿 感	+ きわめて強い + かなり強い + 少ない + ない		+ + + + + - + + + + + -		+ + + + + - + + + + + -		著効・有効・稍有効 無効・悪化
排尿時又は 後不快感	+ すごく気持ちが悪い + 気持ちが悪い + 少し気持ちが悪い + 何もない		+ + + + + - + + + + + -		+ + + + + - + + + + + -		著効・有効・稍有効 無効・悪化
尿 失 禁	+ しばしばもらす + 時々もらす + まれにもらす + もらさない		+ + + + + - + + + + + -		+ + + + + - + + + + + -		著効・有効・稍有効 無効・悪化
他 覚 的	残 尿 量		CC		CC		
検 査 所 見	膀胱容積		CC		CC		
主治医の印象による総合効果判定	著効・有効 稍有効・無効 悪化		終了時検討会における基準による総合効果判定		著効・有効 稍有効・無効 悪化		効果発現日 日 効果発現
併用薬：		副作用：治療 日後発現 胃腸障害(++)、悪心(++)、 薬疹(++)、口渇(++)、 頭痛(++)、その他( )		脱着理由：治療 日後 ① 他疾患併発、② 他の治療必要、 ③ 来院せず、④ 服薬拒否のため脱着、 ⑤ その他( )			
備 考							

別表 b

診察日：      年      月      日      整理番号

氏 名：      年 齢      歳

治 療 日 記

あなたの病気を正しく治療するためには毎日のあなたの病気の様子を知ることが必要です。

- ① 医師の指示に従って毎日の状態を必ず記入しましょう。
- ② 薬は毎日決められた量を毎食後に服用しましょう。
- ③ 薬は規則正しく飲むことが大切です。良くなったように思っても服用を続けましょう。
- ④ 次回診察日は次の週の同じ曜日(      月      日      曜日)です。治療日記を必ず医師に見せましょう。

記入例を参考にして毎日、その日のことを必ず記入しましょう。

	記 入 例	第 1 日 診 察 日	第 2 日	第 3 日	第 4 日	第 5 日	第 6 日	第 7 日	第 8 日 診 察 日
日 付	//月 2 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日	月 日
1 回 2 錠, 1 日 3 回規則正しくクスリをのみましたか。	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ	ハイ イエ
病院でもらった以外のクスリを飲みましたか。	ハイ(胃薬) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ	ハイ( ) イエ
おしっこの回数を、起きて いる時と寝ている時に分け て書いて下さい。	起きている時 8 回 寝ている時 2 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回	起きている時 回 寝ている時 回
おしっこが近い感じについ て、あてはまるところに○ をして下さい。	③ したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう	3. したあとすぐもおす 2. トイレが近い 1. 少しトイレが近い 0. ふつう
おしっこをしたあと、まだ 残っている感じについて、 あてはまるところに○をし て下さい。	3. ひどく残っているようだ ② かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない	3. ひどく残っているようだ 2. かなり残っているようだ 1. 少し残っている感じ 0. 何も感じない
おしっこの時又はしたあと と気がかわれば、その感じ について、あてはまるところ に○をして下さい。	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる ① 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. すぐ気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. ひどく気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない	3. ひどく気がかわる 2. 気がかわる 1. 少し気がかわる 0. 何も感じない
おしっこをもらすことがあ れば、その程度について、 あてはまるところに○をし て下さい。	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす ① もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない	3. たびたびもらす 2. ときどきもらす 1. たまにもらす 0. もらさない
クスリをのんで、特に変っ たことはありませんか、何 でも書いて下さい。	胸やけがする								

症 例 一 覧 表

機関名	薬剤Na	薬剤	患者名	年齢・性	診断名 (合併症)	現病歴	過去の治療	重篤度		自覚症状						他覚所見		主治医による 総合効果	併用薬	副作用	備考
										排尿回数		尿意 促進感	残尿感	排尿後 不快感	尿失禁	残尿量	膀胱容積				
										昼間	夜間										
岡山大学 附属病院	1	P	T・T	F	神経性頻尿				治療前 治療後 効果											他疾患併発のため脱落	
	2	F							治療前 治療後 効果											患者が薬剤を紛失 未投薬	
	3	P	K・M	25・M	神経性頻尿	再	あり	重	治療前 治療後 効果	15 10	2 2	++ ++	++ ++	++ ±	— —	— —	や 有	や 効			
	4	F	M・S	30・F	神経性頻尿	再	あり	重	治療前 治療後 効果	21 20	1 1	++ ++	++ ++	++ —	— —	— —	無 効	効	抗生剤	—	
	5	P	W・M	43・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前 治療後 効果	8	3	+	++	±	—	—	250		胃薬	心悸亢進 (+) 血圧上昇	投薬により心悸亢進 (+)、血圧上昇 (50 mmHg) がみられた ため1日で投薬中止
	6	F	Y・T	73・F	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前 治療後 効果	5 5	2 3	++ ++	— —	— —	± やや 有効	— —	— —	無 効	—	—	
	7	P	S・C	64・M	神経因性膀胱 (高血圧)	再	あり	中	治療前 治療後 効果	7 9	3 2	± ±	± ±	± やや 有効	— —	2 6	— —	無 効	降圧剤	—	
	8	F	T・T	30・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	6 8	2 1	± やや 有効	— —	— —	— —	— —	— —	無 効	—	—	
	9	P	H・N	61・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	4 4	5 4	± ± やや 有効	— —	— —	— —	— —	— —	無 効	—	胃腸障害 (+)	臨床上不適当症例の ため除外
	10	F	F・E	47・F	外陰炎	再	あり	軽	治療前 治療後 効果	5 5	1 0	++ ++	++ ++	++ やや 有効	— —	— —	— —	無 効	—	下腹部膨 満感(±)	

岡山大学 附属病院	11	P	N・H	57・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	9 8	3 2	十 一 著効	十 二 やや有効	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	有 効	一	一		
	12	F	O・M	47・F	神経性頻尿 (慢性) (腎盂腎炎)	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	8 8	2 2	十 十 無効	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	無 効	抗生剤 止血剤 胃薬	一			
	13	P	O・A	69・M	神経性頻尿 (前立腺症)	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	9 9	5 5	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	一 一 ――	一 一 ――	無 効	一	下 腹 部 不 快 感			
	14	P	T・H	74・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 治療後 効 果	7 9	5 7	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	一 一 ――	無 効	一	一			
	15	F	S・T	71・M	神経性頻尿 (前立腺結石)	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	6 5	8 4	十 十 無効	十 十 無効	十 一 やや有効	一 一 ――	3.5 ――	一 一 ――	やや有 効	抗生剤 他	一		
	16	F	H・K	51・F	神経性頻尿	初	なし	重	治療前後 治療後 効 果	21 17	4 2	十 十 有効	十 十 有効	十 十 やや有効	十 十 無効	一 一 ――	一 一 ――	有 効	一	一		
	17	P	K・E	48・F	神経性頻尿 (外尿道口腫肉)	再	あり	軽	治療前後 治療後 効 果	8 8	0 1	十 十 無効	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	無 効	一	一			
	18	F	F・M	45・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	14 9	5 3	十 十 やや有効	十 十 無効	十 十 無効	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	やや有 効	や効	耳鼻科 用 剤	一	
	19	P	I・M	55・F	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前後 治療後 効 果	5 5	2 0	一 一 ――	十 一 やや有効	十 一 やや有効	一 一 ――	一 一 ――	一 一 ――	やや有 効	や効	一	一	
20	F	N・E	42・F	神経性頻尿				治療前後 治療後 効 果													来院せず	
川医科 科大学 崎学	21	F	I・K	56・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前後 治療後 効 果	5 5	3 2	一 一 ――	十 十 無効	十 十 無効	一 一 ――	2 3	350 370	無 効	一	胃腸障害 (土) 悪心(土)		



川 崎 医 科 大 学	22	F	F・S	36・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効 果	10	0	+	+	+	—	0	250 —				来院せず
	23	P	T・A	30・F	神経性頻尿 (遊走腎)	再	あり	中	治療前 治療後 効 果	8	1	+	+	+	—	0	400				来院せず
	24	P	T・T	24・F	神経性頻尿	初	あり	中	治療前 治療後 効 果	12 10	0 0	++ +	— —	— —	— —			やや 有 効	—	—	
	25	F	S・U	61・M	慢性 前立腺炎	初	あり	中	治療前 治療後 効 果	7 8	3 2	± やや 有 効	± ±	++ ++	— —	6 4	280 270	無 効	—	—	
	26	F	I・S	40・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効 果	16 10	2 0	± やや 有 効	++ +	++ +	— —	6 5	250 300	有 効	—	—	
	27	P	H・M	32・M	神経性頻尿	初	あり	中	治療前 治療後 効 果	10 9	0 0	++ +	++ ±	± ±	— —	0 0	300 300	無 効	—	—	
	28	F	O・T	36・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前 治療後 効 果	14 7	1 0	++ ±	++ +	++ +	— —	0 0	260 320	著 効	—	—	
	29	P	K・T	43・M	神経性頻尿	初	あり	中	治療前 治療後 効 果	13 12	0 0	++ +	— —	— —	— —	0 0	280 270	無 効	—	口渇(+)	
	30	P	K・T	16・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効 果	16 8	1 0	++ ±	++ +	++ +	— —	0 0	150 300	著 効	—	—	
	31	F	T・H	47・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効 果	10 6	1 0	++ ±	++ やや 有 効	++ +	— —	0 0	250 250	有 効	—	—	
	32	P	H・K	27・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効 果	11 10	1 1	++ ±	± ±	— —	— —	0 0	300 300	無 効	—	—	

川崎医科大学	33	P	T・T	68・M	神経性頻尿	再	あり	中	治療前後効果	10 6	2 1	十 一 有効	十 十 やや有効	十 一 有効	一 一 無効	40 3	200 300	有 効	—	—	
	34	F	N・T	30・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後効果	13 7	0 0	十 一 有効	十 十 有効	十 一 有効	一 一 無効	—	—	有 効	—	—	
	35	P	M・F	57・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前後効果	11 12	1 1	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	一 一 無効	5 6	280 260	無 効	—	口渇(+)	
	36	F	S・K	30・M	神経性頻尿 (男性不妊症)	初	なし	中	治療前後効果	14 7	2 0	十 十 有効	十 一 有効	十 一 有効	一 一 無効	0 0	200 350	著 効	—	—	
	37	P	K・N	62・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後効果	7 7	2 1	十 十 無効	十 十 やや有効	十 十 無効	一 一 無効	—	—	無 効	—	—	
	38	F	I・T	73・F	神経性頻尿 (第一度傷火)	初	なし	中	治療前後効果	12	1	十	十	十	一	0	320				来院せず
	39	P	A・S	70・F	神経性頻尿 (心不全)	初	なし	中	治療前後効果	16 10	3 1	十 十 有効	十 十 やや有効	十 一 やや有効	十 一 やや有効	30 4	220 250	有 効	—	—	
	40	F	A・T	25・M	神経性頻尿 (包茎)	初	なし	中	治療前後効果	10 6	1 0	十 十 やや有効	十 十 やや有効	十 十 やや有効	一 一 無効	—	—	やや有 効	—	—	
国立岡山病院	41	F	S・K	42・F	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前後効果	8~9 7	1 1	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	一 一 無効	—	—	無 効	—	胃腸障害 (+)頭痛(±)	
	42	F	K・F	51・F	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前後効果	11 11	0~1 0~1	十 十 無効	十 十 無効	十 一 やや有効	一 一 無効	—	—	無 効	—	—	
	43	F	M・H	69・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前後効果	7 6	4 2	十 十 やや有効	十 十 無効	十 十 無効	十 一 無効	—	—	やや有 効	—	胃腸障害 (±)	



国立岡山病院	55	P	U・C	73・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 効果	15~11 7	3 2	++ ±	± —	± やや有効	— —	17 0	— —	有効	—	—	
	56	F	N・T	60・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 効果	3~4 3~4	6~7 4	++ ±	++ —	++ やや有効	— —	0 —	300 —	やや有効	—	—	
	57	F	F・T	66・M	慢性膀胱炎	再	あり	中	治療前後 効果	9 5	3 3	++ ++	++ —	++ 有効	++ 有効	— —	— —	有効	—	—	
	58	F	I・K	20・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 効果	9~10 6	0 0	++ —	++ —	± —	— —	— —	— —	著効	—	—	
	59	F	F・S	62・F	膀胱過敏症	初	あり	中	治療前後 効果	6~8 9	5~7 2	++ —	— —	— —	— —	0 —	250 —	やや有効	—	胸苦しい (±)	
	60	P	I・T	22・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前後 効果	8~10 7	1~2 0	± —	± —	++ —	— —	— —	— —	著効	—	—	
岡山赤十字病院	61	F	S・S	72・F	神経性頻尿 (尿道カル ンケル)	初	なし	中	治療前後 効果	8 3	2 2	± —	— —	± やや有効	— —	— —	— —	著効	抗生剤	—	
	62	P	Y・M	44・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前後 効果	7 6	2 0	++ —	± やや有効	++ 有効	— —	— —	— —	著効	—	頭痛(+)	
	63	P	T・M	62・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前後 効果	6 5	6 5	++ ±	— —	— —	— —	— —	— —	無効	—	—	
	64	F	A・H	31・F	神経性頻尿	再	なし	軽	治療前後 効果	5 6	1 0	++ —	++ やや有効	± 無効	— —	— —	— —	有効	—	—	
	65	F	T・K	73・M	刺激膀胱 (前立腺結 石)	再	あり	重	治療前後 効果	16 13	2 2	++ —	— —	— —	± 無効	— —	— —	無効	—	—	

岡山赤十字病院	66	P	I・S	74・F	外陰炎	再あり	中	治療前後 効果	67 無	44 効	± 無効	± 無効	± 無効	± 無効	— —	— —	無効	—	胃腸障害 (+) 悪心(+)	
	67	F	D・M	67・F	神経性頻尿	再あり	中	治療前後 効果	810 無	44 効	— —	± やや有効	— —	— —	— —	— —	無効	—	—	
	68	F	O・M	70・F	神経性頻尿	初なし	軽	治療前後 効果	75 有	21 効	± 有効	± やや有効	± やや有効	± やや有効	— —	— —	有効	—	—	
	69	P	K・K	27・M	神経性頻尿 (慢性 気管支炎)	初なし	軽	治療前後 効果	610 無	23 効	— 無効	± 無効	— 無効	— —	— —	— —	無効	—	胃腸障害 (+) 悪心(+)	
	70	P	K・I	69・M	神経性頻尿	初なし	軽	治療前後 効果	99 無	21 効	— —	— —	± 無効	— —	— —	— —	無効	—	—	
	71	F	Y・M	36・F	神経性頻尿 (腰痛症)	初なし	中	治療前後 効果	1411 やや有効	11 無効	± やや有効	± 無効	— —	— —	— —	— —	やや有効	胃腸薬	胃腸障害 (±)	
	72	F	N・K	75・F	神経性頻尿	再あり	中	治療前後 効果	109 無	33 効	± やや有効	± 無効	± やや有効	— —	1015 —	— —	やや有効	—	—	
	73	P	S・U	67・F	神経性頻尿	初なし	中	治療前後 効果	117 やや有効	21 効	± 有効	± 有効	± やや有効	— —	— —	— —	有効	—	—	
	74	P	M・M	62・F	神経性頻尿 (腰痛症)	初なし	中	治療前後 効果	45 無	22 効	— —	± 無効	± 無効	± 無効	— —	— —	無効	—	—	
	75	F	M・U	65・M	神経性頻尿	再あり	中	治療前後 効果	1313 無	44 効	± やや有効	± 無効	± 無効	± 無効	— —	— —	無効	—	—	
	76	F	K・K	82・M	神経性頻尿 (肛門癌)	初なし	重	治療前後 効果	1510 有	102 効	± 有効	± 有効	± 有効	— —	— —	— —	著効	—	—	

岡山赤十字病院	77	F	I・K	70・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	12 9	5 4	++ ++	+- -	- -	- -	- -	やや 有	効	-	-		
	78	P	K・M	44・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	8 7	2 4	± ±	± ±	++ +	- -	- -	無 効	効	-	-		
	79	P	F・S	41・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前 治療後 効果	11 10	0 0	++ ++	± ±	- -	- -	- -	無 効	効	-	-		
	80	P	I・M	72・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	12 8	3 5	++ +	+- +	++ +	- -	- -	有 効	効	-	胃腸障害 (+)		
岡山市立市民病院	81	P	K・N	62・M	神経性頻尿 (前立腺 摘出術後)	初	なし	中	治療前 治療後 効果	10 7	6 4	± ±	+- やや 有	± やや 有	- -	0 0	200 200	やや 有	効	-	-	
	82	P	H・O	79・M	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前 治療後 効果	6 7	7 6	++ +	- -	± ±	++ +	0 0	300 -	無 効	効	-	-	
	83	F	Y・N	46・F	頸部膀胱炎	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	10 8	3 3	++ +	± ±	- -	++ ++	- -	無 効	効				
	84	F	Y・O	62・M	神経性頻尿 (軽度前立 腺肥大症)	初	あり	中	治療前 治療後 効果	12 6	8 9	++ +	± やや 有	- やや 有	± やや 有	50 50	250 -	有 効	血圧低 下剤	口渴(+)		
	85	P	F・F	78・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	4 5	6 4	± ±	- -	- -	- -	0 -	100 -	無 効	腰痛薬 かぜ薬	胃腸障害 (±)		
	86	F	K・H	46・F	神経性頻尿	再	あり	軽	治療前 治療後 効果	8 7	4 2	++ ±	+- +	± +	- -	- -	300 -	著 効	-	-		
87	F	S・Y	83・M	神経性頻尿 (前立腺癌 術後)	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	7 9	3 2	± ±	± ±	- -	- -	0 -	- -	無 効	効	-	-		

岡山市立市民病院	88	P	H・T	75・M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	8 6 無	6 7 効	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	— — —	— — —	無効	心不全	—	
	89	F	M・I	32・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	8 6 著	2 0 効	十 一 有効	十 十 無効	十 一 有効	— — —	— — —	300 — —	著効	—	—	
	90	P	Y・H	30・F	神経膀胱 頭部膀胱炎	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	6 6 やや有効	3 2 効	十 十 やや有効	十 一 やや有効	十 一 やや有効	十 十 無効	0 0 —	100 — —	やや有効	便秘薬	胃腸障害 (±)	
	91	F	M・U	58・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	7 6 やや有効	3 1 効	十 一 やや有効	— — —	— — —	— — —	0 — —	200 — —	有効	—	—	
	92	F	K・H	42・F	神経性頻尿	初	なし		治療前 治療後 効果	13 — —	3 — —	十 — —	十 — —	十 — —	十 — —	0 — —	150 — —		—	胃腸障害 (+)	3日目胃腸障害 (胸やけ)発現し投薬 中止
	93	P	K・M	48・M	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	10 14 無	1 0 効	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	— — —	— — —	— — —	無効	—	—	
済生会岡山病院	101	F	E・K	65・F	神経性頻尿			軽	治療前 治療後 効果			十 十 —	十 十 —	十 十 —	— — —	— — —	— — —				来院せず
	102	P	S・M	51・F	刺激膀胱 (右遊走腎)	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	7~8 6~8 無	1~2 1~2 効	十 十 無効	十 十 無効	十 十 無効	— — —	0 — —	300 — —	無効	尿路消 毒剤	—	
	103	P	K・K	27・F	神経性頻尿	再	なし	軽	治療前 治療後 効果	7~8 — —	0~1 — —	十 — —	十 — —	十 — —	— — —	0 — —	300 — —				来院せず
	104	P	I・S	49・F	刺激膀胱 (右遊走腎)	初	なし	中	治療前 治療後 効果	10 8 やや有効	2 2 効	十 十 有効	十 一 有効	十 十 有効	— — —	0 — —	300 — —	有効	尿路消 毒剤	—	
	105	P	M・M	20・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	5~6 — —	1~2 — —	十 — —	十 — —	十 — —	— — —	0 — —	300 — —				来院せず

済生会岡山病院	106	F	F・C	32・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	13 12	0~1 1	++ ++	++ ++	++ ++	- -	0 -	300 -	無効	抗生剤	-	
	107	F	S・Y	35・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果							0	300			-	来院せず
	108	F	S・R	39・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	10 10	3 2	± ±	± ±	± やや有効	- -	0 -	300 -	やや有	効	-	-
	109	F	K・S	48・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	10 5	3 2	+- +-	+- +-	± やや有効	- -	0 -	300 -	著効		-	-
	110	P	I・S	40・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	10 12	0 0	++ ++	± ±	+- +-	- -	0 -	300 -	無効		-	-
	111	F	Y・T	38・F	神経性頻尿	初	なし	軽	治療前 治療後 効果	10 7	0 0	± やや有効	- -	+- +-	- -	0 -	300 -	有効	抗生剤	-	
岡山大学附属病院	121	P	M・Y	70・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後 効果	7 6	5 7	± +	++ やや有効	± やや有効	- -	- -	200 -	無効		-	-
	122	P	M・M	・F					治療前 治療後 効果												来院せず
	123	P	Y・N	36・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前 治療後 効果	12 13	1 1	++ ++	± ±	± ±	- -	- -	- -	無効		-	-
	124	F	Y・Y	41・M	神経性頻尿	再	あり	中	治療前 治療後 効果	6 7	4 4	++ ++	± ±	± ±	- -	- -	- -	無効		-	-
	125	F	N・T	49・M	神経性頻尿 (前立腺症)	初	なし	中	治療前 治療後 効果	12 5	3 5	± やや有効	± やや有効	++ やや有効	± やや有効	8 -	- -	有効		-	ねむけ



岡山大学 附属病院	126	F	S・Y	64・F	神経性頻尿 (遊走腎)	初	なし	軽	治療前後 治療後 効 果	4 6	0 1	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	280 —	— — — —	— — — —	— — — —	臨床上不適当症例の ため除外		
	127	P	Y・K	68・M	神経性頻尿 (尿道窄狭)	再	あり	重	治療前後 治療後 効 果	15 12	11 6	++ ++ — —	± ± — —	++ ++ — —	± ± — —	— — — —	— — — —	や 有	や 効	— — — —		
	128	P	S・K	66・F	神経性頻尿	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	8 9	4 7	++ ++ — —	± ± — —	++ ++ — —	— — — —	— — — —	— — — —	無 効	消炎剤 胃薬	胃腸障害 (±)		
	129	F	T・M	57・F	神経性頻尿 (遊走腎)	再	あり	中	治療前後 治療後 効 果	8 7	2 3	++ ++ — —	++ ++ — —	± ± — —	— — — —	— — — —	— — — —	無 効	—	胃腸障害 (±)		
	130	F	F・K	・F					治療前後 治療後 効 果													
国立岡山病院	134	F	N・M	33・F	神経性頻尿 (喘 息)	初	あり	中	治療前後 治療後 効 果	8~9 6	0 1	++ — — —	± — — —	++ — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	著 効	—	—	
	135	P	I・M	43・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 治療後 効 果	8~9 6	2 1	++ — — —	± — — —	++ — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	著 効	—	—	
岡山赤十字病院	141	F	N・T	53・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 治療後 効 果	10 9	5 2	++ ++ — —	± ± — —	++ ++ — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	や 有	や 効	—	—
	142	F	O・K	74・F	神経性頻尿 (高血圧)	再	あり		治療前後 治療後 効 果	6 8	8 5	++ ++ — —	± ± — —	++ ++ — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	無 効	—	—	
	143	P	S・K	84・F	神経性頻尿 (左下腿折)	初	なし		治療前後 治療後 効 果	10 7	13 9	++ ++ — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	無 効	—	—	
	144	F	Y・M	35・F	神経性頻尿	初	なし	中	治療前後 治療後 効 果	10	2	++ ++ — —	++ ++ — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	— — — —	来院せず	

145	P	T . Y 39 . M	神経性頻尿	初	なし	中	治療前 治療後	12   1 9   1	や 有	効	—	—	—	—	—	—
146	F	O . T 67 . F	神経性頻尿 (糖尿病)	初	なし	中	治療前 治療後	10   5 9   3	や 有	効	—	—	—	—	—	—

果の判定が不可能であった場合、

(b) 規約違反などで効果の判定が不適切と判断された場合、

(c) 本試験参加医全員が臨床上不適当症例と判断した場合.

(9) データ整理および割付けコードの開封

試験終了データはコントローラーのもとに収集され、記入内容のチェック確認整理ののち、本試験参加医全員出席のもと割付けコードの開封をおこなった。

## (10) データの解析

対象群背景因子の解析は  $\chi^2$ -検定で、総合効果および症状別効果の解析は Mann-Whitney の U-検定および  $\chi^2$ -検定または Fisher の直接確率計算法でおこなった。

## 試驗結果

(1) 試験例数

全試験対象は120例のうち脱落例15例，効果解析除外例4例で，効果解析対象例は101例であった。

## (2) 背景因子

効果解析対象例 101 例のうち、F 投与群（以下 F 群と略）は 51 例、B 投与群（以下 B 群と略）は 50 例であった。

各群における性、年齢、病歴、診断名、疾患の重篤度、過去の治療の有無、合併症など背景因子はTable 1 に示すとおりであり、各因子において両群間に差異はなく両群ともほぼ同様の患者構成であった。

### (3) 成績

i) 総合効果

総合効果においてはF群で著効8例(15.7%)，有効11例(21.6%)，やや有効14例(27.5%)，無効18例(35.2%)であるのに対し，B群では著効4例(8.0%)，有効10例(20.0%)，やや有効8例(16.0%)，無効28例(56.0%)であり U-検定で両群間に危険率6.1%で有意の差を認めた．また 著効～やや有効を効果あり，無効を効果なしとした  $2 \times 2\chi^2$ -検定においても10%以下の危険率で有意の差を認めた．この結果よりF群はB群に比し総合効果において優れていることが明らかとなった (Table 2)．

ii) 症状別効果

a) 頻尿 (排尿回数)

Table 3 に示すごとく、全般的に F 群は B 群に比し優れた効果が認められ、推計学的にも U- 検定で 0.8 % 危険率で、 $\chi^2$ - 検定でも 5 % 以下の危険率でそれぞれ有意差が認められた。

b) 尿意促迫感

Table 1 対象患者

因子	項目	F 群	B 群	推計学的検定 ( $\chi^2$ -test)
性別	男性	17	21	有意差なし
	女性	34	29	
	計	51	50	
年齢	30歳以下	7	8	有意差なし
	31～50歳	18	14	
	51～70歳	18	20	
	71歳以上	8	8	
	計	51	50	
病歴	初発例	31	33	有意差なし
	再発例	20	17	
	計	51	50	
過去の治療	あり	22	20	有意差なし
	なし	29	30	
	計	51	50	
重篤度	重篤	4	2	有意差なし
	中等	31	31	
	軽度	16	17	
	計	51	50	
診断名	神経性頻尿 その他膀胱刺激状態	45 6	44 6	有意差なし
	慢性前立腺炎 1		神経因性膀胱 1	
	膀胱過敏症 1		膀胱神経症 1	
	刺激膀胱 1		刺激膀胱 2	
	外陰炎 1		外陰炎 1	
	頸部膀胱炎 1		頸部膀胱炎 1	
	慢性膀胱炎 1			
	計	51	50	
合併症	なし	36	37	有意差なし
	あり	15	13	
	前立腺疾患	5	2	
	腎疾患	2	2	
	尿道疾患	1	3	
	その他	7	6	
	計	51	50	

Table 2 総合効果

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	8 (15.7%)	11 (21.6%)	14 (27.5%)	18 (35.2%)	51
B 群	4 (8.0%)	10 (20.0%)	8 (16.0%)	28 (56.0%)	50
計	12	21	22	46	101

U-test  $z=1.8741$  $P=0.061$ 

危険率 6.1%で有意差あり

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	33	18	51
B 群	22	28	50
計	55	46	101

効果あり：

著効～やや有効

効果なし：無効

 $\chi^2$ -test  $\chi_0^2=3.5695$  $0.05 < P < 0.10$ 

危険率 10%以下で有意差あり

Table 3 排尿回数

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	6 (12.0%)	14 (28.0%)	11 (22.0%)	19 (38.0%)	50
B 群	1 (2.0%)	8 (16.1%)	10 (20.4%)	30 (61.5%)	49
計	7	22	21	49	99

U-test  $z=2.6596$  $P=0.008$ 

危険率 0.8%で有意差あり

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	31	19	50
B 群	19	30	49
計	50	49	99

効果あり：

著効～やや有効

効果なし：無効

 $\chi^2$ -test  $\chi_0^2=4.4512$  $P<0.05$ 

危険率 5%以下で有意差あり

Table 4 にみられるごとく、B群でやや著効率が高かったが、全体的にみて有効、やや有効例がF群に多く、推計学的にはU-検定で7.3%の危険率、 $\chi^2$ -検定で2.5%以下の危険率でそれぞれ有意差があり、F

Table 4 尿意促進感

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	2 (4.0%)	12 (24.5%)	16 (32.7%)	19 (38.8%)	49
B 群	4 (8.5%)	7 (14.9%)	6 (12.8%)	30 (63.8%)	47
計	6	19	22	49	96

U-test  $z=1.7917$ 

P=0.073

危険率 7.3%で有意差あり

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	30	19	49
B 群	17	30	47
計	47	49	96

効果あり:

著効~やや有効

効果なし: 無効

 $\chi^2$ -test  $\chi_0^2=5.0652$ 

P&lt;0.025

危険率 2.5%以下で有意差あり

Table 5 残尿感

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	1 (2.4%)	12 (28.6%)	9 (21.4%)	20 (47.6%)	42
B 群	1 (2.4%)	6 (14.6%)	12 (29.3%)	22 (53.7%)	41
計	2	18	21	42	83

U-test  $z=0.9418$ 

P=0.364

有意差なし

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	22	20	42
B 群	19	22	41
計	41	42	83

効果あり:

著効~やや有効

効果なし: 無効

 $\chi^2$ -test  $\chi_0^2=0.1093$ 

有意差なし

群がB群に比しすぐれた改善効果があることが知れた。

## c) 残尿感

Table 5 より明らかなごとく、両群ともほぼ同様の

Table 6 排尿後不快感

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	1 (2.5%)	10 (25.0%)	18 (45.0%)	11 (27.5%)	40
B 群	2 (5.0%)	7 (17.5%)	9 (22.5%)	22 (55.0%)	40
計	3	17	27	33	80

U-test  $z=1.8598$ 

P=0.063

危険率 6.3%で有意差あり

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	29	11	40
B 群	18	22	40
計	47	33	80

効果あり:

著効~やや有効

効果なし: 無効

 $\chi^2$ -test  $\chi_0^2=5.1580$ 

危険率 2.5%以下で有意差あり

Table 7 尿失禁

効果 投与群	著効	有効	やや有効	無効	計
F 群	0 (0.0%)	1 (10.0%)	4 (40.0%)	5 (50.0%)	10
B 群	0 (0.0%)	1 (9.0%)	1 (9.0%)	9 (82.0%)	11
計	0	2	5	14	21

U-test  $z=1.3131$ 

P=0.192

効果 投与群	効果あり	効果なし	計
F 群	5	5	10
B 群	2	9	11
計	7	14	21

効果あり:

著効~やや有効

効果なし: 無効

Fisher 直接確率計算法

P=0.14009

改善効果が得られており、推計学的に両群間に差異を見いだすことはできなかった。

d) 排尿後不快感

Table 6 のごとく、F 群は B 群に比し有効・やや有効例が多く、U- 検定で 6.3% の危険率、 $\chi^2$  検定で 5% 以下の危険率で両群間に有意差があり、F 群の改善効果がすぐれていることが認められた。

e) 尿失禁

Table 7 に示すごとく、本症状を訴えた症例が F 群で 10 例、B 群で 11 例と少なく、効果において F 群がやや優れる傾向にあったが、U- 検定で危険率 19%、

Fisher 直接確率で危険率 14% と明確な結論を下す結果とはなりえなかった。

iii) 副作用

副作用発現例数は、F 群で 10 例、B 群で 13 例であり脱落例を除いた対象例における発現率は F 群 18.8%、B 群 25.0% であった。発現率において B 群がやや高い数値を示したが推計学的に有意の差を認めるには至っていない。

副作用の内容は Table 8 に示すとおりであり、両群とも消化器系の症状が最も多いが、そのほかでは B 群において著明な心悸亢進、血圧上昇が 1 例に認めら

Table 8 副作用

	F 群	B 群	計	推計学的検定 ( $\chi^2$ -test)
脱落例を除く試験対象例	53	52	105	
副作用発現例	10 (18.8%)	13 (25.0%)	23	有意差なし
副作用のため途中中止例	1	1	2	有意差なし
胃腸障害	6	8	14	
悪心	1	2	3	
口渴	1	2	3	
下腹部不快感	1	1	2	
頭痛	1	1	2	
心悸亢進	0	1	1	
血圧上昇	0	1	1	
胸不快感	1	0	1	
ねむけ	1	0	1	
延べ副作用数	12	16	28	有意差なし

れた以外は両剤ともに特徴的な副作用と思われるものはなかった。

なお、副作用のため途中中止例は各群 1 例あった。

iv) 併用薬使用状況

併用薬使用例は効果解析対象例 F 群 51 例中 9 例、B 群 50 例中 7 例であった。併用薬の使用頻度について両群間に推計学的有意の差はない。

尿路感染予防を目的とした化学療法は F 群 5 例、B 群 2 例であり、その他は従来から合併症のために使用していた薬剤と消化器系の副作用のため使用した胃腸薬であった。本試験において被験薬の効果に影響を及ぼすと思われる併用薬はなかった (Table 9)。

v) 脱落および効果解析除外例

脱落は F 群 8 例、B 群 7 例の計 15 例で、脱落理由は B 群の他疾患併発中止例 1 例を除いてすべて来院せず、正確な情報が得られなかった症例である。

脱落頻度において両群間に推計学的有意の差はな

Table 9 併用薬使用状況

	F 群	B 群
併用薬なし	42	43
併用薬あり	9	7
化学療法剤	5	2
胃腸薬	2	1
降圧剤	1	1
止血剤	1	0
耳鼻科用剤	1	0
腰痛剤	0	1
かぜ薬	0	1
消炎剤	0	1
心不全薬	0	1
便秘薬	0	1
計	51	50

併用薬使用頻度について両群間に推計学的有意差なし

Table 10 脱落および効果解析除外例

		F 群	B 群	計	推計学的検定 ( $\chi^2$ -test)
全 試 験 対 象		61	59	120	
脱 落 例		8	7	15	有意差なし
脱落理由	来 院 せ ず	8	6	14	
	他疾患併発中止例	0	1	1	
効 果 解 析 除 外 例		2	2	4	有意差なし
除外理由	対象不 適 当 症 例	1	1	2	
	副作用途中中止例	1	1	2	

った。

効果解析除外例はF群2例、B群2例の計4例で除外理由は対象不 適 当 症 例 各 群 1 例、副作用途中中止例各群1例であった。

解析除外頻度において両群間に推計学的有意の差はなかった (Table 10)。

## 考 察

flavoxate hydrochloride の薬理作用については、平滑筋弛緩作用が認められており、すでに諸外国において1960年来、基礎的臨床的検討がなされている。

F. P. Kohler は、臨床的検討において、膀胱容量の増大や、非痙攣性神経因性膀胱内圧の低下を認めるなど、利尿筋 tonus を低下せしめると報告、S. L. Stanton は、利尿筋の痙攣を解除する薬剤の1つで、膀胱容量の増加、膀胱刺激症状の改善、尿失禁の軽快、残尿が増加しないことなど、排尿効率を高めるのに有効であったとのべている。Bradley は、種々の原因による irritable bladder について、pain と urgency に対する効果を含めて効果ありとしている。

一方わが国においても基礎的臨床的研究がなされている。内蘭、入来は、排尿生理の面から本剤をとらえ、本剤は選択的に膀胱に作用し、膀胱容量の増加、膀胱刺激状態の改善などをもたらすと報告しており、岩坪は、神経因性膀胱において排尿効率を高める作用があったとのべている。中新井は、本剤の効果を筋電図学的に検索し、膀胱平滑筋とくに膀胱三角部の緊張をとくことを報告し、臨床応用の可能性を示唆している。

本剤は、抗コリン作動性薬剤とは全くその作用態度が異なり、治療原理においても大きく差異があり、いわゆる膀胱状態としては、正常膀胱に近く、著明な痙攣を有する場合が少ない神経性頻尿、膀胱炎などに伴う膀胱刺激状態などに対して応用するのが臨床的に効果があるように思われる。

今回われわれは、フラボキセートならびに臭化ブチルスコボラミンを用いた二重盲検法による同時対照試験をおこなった。本試験において、対象患者として感染ならびに炎症所見のないものに限定し、神経性頻尿、刺激膀胱を選んだ。その理由としては、感染の治療による影響をなるべく取りのぞき、膀胱機能、排尿機構の異常による排尿障害を取上げるほうが効果を適確に検定できると考えるからである。すなわち、感染症などでは、これに用いられる抗生剤などの影響に本剤の効果がかくれるおそれがじゅうぶんにあるからである。

今回の試験においては、薬剤の効果判定についてもいくつかの困難を伴う。疾患の性格上、チストメトリなどの検査所見が採用できず、自覚症状のみにたよらざるをえないこと、また、効果発現日が決めににくいことなどである。われわれは、症状調査ならびに効果判定を次のごとくにおこなった。すなわち、試験開始に当って、患者に治療日記を渡し、各症状の推移を4段階（重篤・中等度・軽度・なし）にわけ記入させた。また、判定時期については、一般に薬剤の効果判定は可能なかぎり短時日の間におこなうほうが諸種要因のはいりこむ余地が少なくてよい点などより、1週間治療による効果判定をおこなうこととした。この判定時期の設定にはとくに根拠はないが、いちおう臨床応用をおこなう上で、効果発現のため最近必要とみなされる時期として決めた。効果判定については、各症状の経過を、著効・有効・やや有効・無効・悪化の5段階に判定し、総合判定は、症状ごとの判定を基に、治療日記および1週間の症状経過過程を考慮し、主治医の洞察を加味し、临床上の有用に重点をおいておこなった。なお、判定に疑惑の生じた例については、key code 開封前に全医師の協議により調整した。

本試験において解析対象例となった101例について、両投与群における、年齢・性・診断名・病歴・過去の

治療の有無・重篤度・合併症の有無などの背景因子について、両群間にこれらの因子が均等に分かれているか否かの検討を  $\chi^2$  検定でおこない、明らかに有意差なく均等に分かれていることを確認ののち、薬剤治療効果の解析をおこなった。また、治療前の症状の程度についても両群間に差を認めず、均等であった。

総合効果および症状別における頻尿・尿意促進感・排尿後不快感の治療効果において、フラボキセート投与群は臭化ブチルスコポラミン投与群に比し高い水準で有意の差を認めえたが、残尿感の治療効果については、推計学的に両群の間に有意差はなかった。また、尿失禁については、両群ともに投与例が少なく明確な結論を下すことはできなかったが、フラボキセート投与群がやや優れる傾向にあった。

脱落・効果解析除外例は、投薬をおこなった120例について試験に参加した全医師が1例ごとに検討し、key open 前に決定した。脱落は、総投与症例120例中15例で、脱落理由はB群の他疾患併発中止例1例を除いてすべて来院せず、正確な情報が得られなかった症例である。効果解析除外例は、両群各2例の計4例で除外理由は対象不適当症例各群1例、副作用による途中中止例各1例であった。脱落・効果解析除外例ともに両群の間に推計学的有意差はなく、これらによる試験成績への影響はないものと思われる。

副作用発現例数は、F群で10例、B群で13例であり脱落例を除いた対象例における発現率はF群18.8%、B群25.0%であり、B群がやや高い数値を示したが推計学的に有意の差を認めるには至っていない。なお、副作用のため投薬を中止した例は、各群1例であった。

以上の成績は、これまでに報告されている諸家のflavoxate hydrochlorideの基礎的・臨床的研究結果とよく一致している。このように、フラボキセート錠は、臨床効果がすぐれ、効果発現時期が比較的早期であり、また、副作用が少ないことなどより、従来適確な治療法がなかった明らかな下部尿路障害を認めない膀胱症状の治療に有用であると思われる。

## 結 語

Flavoxate 錠の臨床的効果を検討するために、神経

性頻尿・刺激膀胱などの疾患について、臭化ブチルスコポラミンを用いた二重盲検法による同時対照試験をおこない、次の結果を得た。

1. 解析対象は101例（フラボキセート錠投与群51例、臭化ブチルスコポラミン投与群50例）であった。両群における、年齢・性・診断名・病歴・過去の治療の有無・重篤度・合併症の有無などの分布について有意差は認めなかった。
2. 治療前の症状程度についても両群間に差を認めず均等であった。
3. 症状別治療効果において推計学的検討の結果、頻尿、尿意促進感・排尿後不快感に対し、フラボキセート錠投与群が臭化ブチルスコポラミン群に比し、改善効果が有意に優れていた。
4. 残尿感については、両群に有意差を認めえなかった。
5. 尿失禁については、フラボキセート錠投与群のほうがやや優れている傾向があった。
6. 総合効果判定では、フラボキセート錠投与群が著明な改善効果を示し、臭化ブチルスコポラミンとの間に有意の差が認められた。
7. 副作用の発現率は、フラボキセート錠投与群18.8%、臭化ブチルスコポラミン、投与群25.0%に認められたが、両群間に有意差はなく、投薬中止例は、各群1例ずつであった。

## 文 献

- 1) Bradley, D.V. and Cazort, R.J. : J. Clin. Pharmacol., **10**: 65, 1970.
- 2) Kohler, F.P. and Morales, P.A. ; J. Urol., **100**: 729, 1968.
- 3) Stanton, S.L. ; J. Urol., **110**: 529, 1973.
- 4) Setnikar, I. et al. ; J. Pharm. Exp., Therap., **130**: 356, 1960.
- 5) 中新井邦夫・ほか: 泌尿紀要, **20**: 275, 1974.
- 6) 岩坪暎二・百瀬俊郎: 西日泌尿, **37**: 134, 1975.
- 7) 高田元敬・藤田幸利: 泌尿紀要, **20**: 599, 1974.

(1975年7月15日迅速掲載受付)